Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR·RMTC

15 September 2003 • Volume 29 • Number 18 le 15 septembre 2003 • Volume 29 • Numéro 18

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- National Policy Conference on Antibiotic Resistance, 5-7 October, 2002: summary of proceedings · · · · · · · · · · · · · · 153
- Antimicrobial resistance: a deadly burden no country can afford to ignore · 157

Contenu du présent numéro :

- Conférence d'orientation nationale sur la résistance aux antibiotiques, du 5 au 7 octobre 2002 : sommaire des délibérations · · · · · · · · · · · · · · 153
- La résistance aux antimicrobiens : une sombre menace sur laquelle aucun pays ne peut fermer les yeux · 157

NATIONAL POLICY CONFERENCE ON ANTIBIOTIC RESISTANCE, 5-7 OCTOBER, 2002: SUMMARY OF PROCEEDINGS

Background

Antimicrobial Resistance: the Issue

A global trend of increasing drug resistance, with wide variations at local levels, is well documented in the research literature. Antimicrobial resistance is a global problem. Widespread resistance to first line antimicrobial drugs is accelerating rapidly, although resistance rates differ considerably from country to country and among geographic regions of larger nations.

In many cases, national governments have taken it upon themselves to develop strategies to address the problem of resistance within their borders. Recognizing that these resistant infections do not respect national boundaries, the World Health Organization (WHO) has developed a series of recommendations to address antimicrobial resistance, to protect the international community, and to provide guidance for those countries that cannot, or have not, developed national strategies of their own. Both the Food and Drug Administration and WHO call for the development of complex, coordinated interventions that target both health care providers and their patients while simultaneously exerting a positive influence on the environments in which they operate.

In Canada, infectious disease experts in both the public and private sectors became increasingly concerned regarding the emergence and spread of antimicrobial resistance in acute care and community health settings in the mid-1990s.

Linkage with the 1997 Conference

In 1997, the first important step was made to recognize the growing concerns about antimicrobial resistance in Canada. Health Canada and the Canadian Infectious Diseases Society organized a consensus conference that generated 27 recommendations. These recommendations were broadly based and intended to provide guidance for those concerned with limiting the development and transmission of resistance in Canada.

One of the key results of the 1997 Consensus Conference was the widespread recognition of the need to coordinate a focused, national approach to resistance issues. By the end of 1999, the Canadian Committee on Antibiotic Resistance (CCAR) was firmly established:

CONFÉRENCE D'ORIENTATION NATIONALE SUR LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES, DU 5 AU 7 OCTOBRE 2002 : SOMMAIRE DES DÉLIBÉRATIONS

Contexte

Résistance aux antimicrobiens : l'enjeu

La littérature scientifique fait nettement ressortir une tendance mondiale à l'augmentation de la résistance aux médicaments, caractérisée par d'importantes variations au niveau local. La résistance aux antimicrobiens est un problème qui frappe l'ensemble de la planète. La résistance généralisée aux antimicrobiens de choix progresse rapidement, même si les taux de résistance diffèrent considérablement d'un pays à l'autre et d'une région à l'autre dans les grands pays.

Dans de nombreux cas, les gouvernements nationaux ont pris l'initiative d'élaborer des stratégies visant à résoudre le problème de la résistance à l'intérieur de leurs frontières. Consciente du fait que les infections résistantes se jouent des frontières, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a rédigé une série de recommandations portant sur la résistance aux antimicrobiens en vue de protéger la population mondiale et de guider les pays qui ne peuvent pas ou qui n'ont pas élaboré leurs propres stratégies nationales. Tant la Food and Drug Administration que l'OMS préconisent des interventions coordonnées complexes qui ciblent les professionnels de la santé comme leurs patients et qui exercent en même temps une influence positive au niveau local.

Au Canada, vers le milieu des années 90, les experts en maladies infectieuses des secteurs public et privé ont commencé à s'inquiéter de plus en plus de l'émergence et de la propagation de la résistance aux antimicrobiens dans les établissements de soins actifs et de santé communautaire.

Lien avec la conférence de 1997

C'est en 1997 que, pour la première fois, on a reconnu concrètement les préoccupations croissantes que soulève la résistance aux antimicrobiens au Canada. Santé Canada et la Société canadienne des maladies infectieuses ont organisé une conférence de concertation qui a donné lieu à 27 recommandations. Ces recommandations de portée générale avaient pour objet de guider les personnes intéressées à limiter le développement et la transmission de la résistance aux antimicrobiens au Canada.

La conférence de concertation de 1997 a notamment débouché sur une reconnaissance générale de la nécessité de coordonner une approche nationale ciblée des questions liées à la résistance aux antimicrobiens. Vers la fin de 1999, le Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques (CCRA) reposait sur des

it had appointed an Executive Director, secured guaranteed funding to March 2002 (Health Canada funding for CCAR has since been renewed to March 2004), and had already gained credibility as the central, coordinating body for Canadian activities in the field of antimicrobial resistance.

Five years later, from 5 to 7 October, 2002, CCAR hosted the National Policy Conference on Antibiotic Resistance to revisit key recommendations emanating from the 1997 conference. The 2002 Conference was organized to test the recommendations' continuing validity; mark the milestones already achieved in the struggle against resistance; identify and address areas of consensus and debate among subject matter experts; and set priorities for the next phase in the development of an integrated action plan. It is envisioned that the eventual National Action Plan will identify specific activities that could strategically build on current efforts to increase overall effectiveness and could be implemented on a national basis. As well, this National Action Plan will have clear priorities, activities, timelines, and responsibilities.

Effects of Antimicrobial Resistance

In 2002, CCAR commissioned the report *Antimicrobial Resistance: a Deadly Burden No Country Can Afford to Ignore*, which reached a number of important conclusions about the financial and human burden of drug-resistant infections. A précis of the report follows this summary. (The full report is available at <http://www.ccar-ccra.com/wordfiles/FinalReport2.doc>.)

National Policy Conference

Key Objectives

This Conference was hosted to help establish effective national and provincial leadership, and to create more of a community approach to the fight against antimicrobial resistance. Its objectives were to determine the main priorities for future action, identify resource requirements, and develop a clear, detailed, and practical strategy to obtain control of the required resources.

The key goal of the conference was to develop consensus for components of a National Action Plan that will

- facilitate national and provincial vision and leadership;
- encourage and identify adequate resourcing for local, regional, provincial, and national antimicrobial resistance programs;
- provide objective, Canadian data concerning antibiotic use and the extent of resistance to particular drugs and among particular pathogens;
- support the development of strong legislation and/or regulations regarding antimicrobial-containing products and antibiotics, and their use and distribution.

The Process

Background information was made available to participants before the Conference to familiarize them with the current status of issues and the activities that have proven to be successful in controlling antibiotic resistance.

The outcome of the Conference is expected to form the basis of a detailed National Action Plan, which will be further developed by CCAR over the coming year in conjunction with the other stakeholders, principally the federal and provincial governments as well as health care professionals, non-profit societies, academia and industry.

Conference Recommendations

The following recommendations, a distillation of the conference reports, have been organized into six broad groupings.

assises solides : il s'était doté d'un directeur général, avait obtenu un financement garanti jusqu'en mars 2002 (Santé Canada a depuis renouvelé le financement du CCRA jusqu'en mars 2004) et avait déjà établi sa crédibilité en tant qu'organisme central de coordination des activités canadiennes dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens.

Cinq ans plus tard, du 5 au 7 octobre 2002, le CCRA organisait la Conférence d'orientation nationale sur la résistance aux antibiotiques en vue de revoir les principales recommandations découlant de la conférence de 1997. Cette Conférence avait pour objectifs de vérifier si les recommandations étaient toujours pertinentes, de relever les progrès marquants réalisés sur le plan de la lutte contre la résistance aux antibiotiques, de déterminer les questions qui font l'unanimité et celles qui font l'objet de controverse chez les experts et de se pencher sur ces questions et, enfin, d'établir les priorités pour la prochaine phase de l'élaboration d'un plan d'action national intégré. L'éventuel plan d'action national devrait permettre de déterminer les activités précises qui pourraient tirer parti des initiatives actuelles visant à accroître l'efficacité globale et qui pourraient être mises en œuvre à l'échelle nationale. En outre, le plan d'action national reposera sur des priorités, des activités, des échéances et des responsabilités clairement définies.

Effets de la résistance aux antibiotiques

En 2002, le CCRA a commandé le rapport intitulé *Antimicrobial Resistance: A Deadly Burden No Country Can Afford to Ignore*, qui a abouti à d'importantes conclusions au sujet du fardeau financier et humain des infections résistantes aux médicaments. Un résumé du rapport est présenté à la suite du présent sommaire. (La version intégrale du rapport se trouve à l'adresse suivante <http://www.CCRA-ccra.com/wordfiles/FinalReport2.doc>.)

Conférence d'orientation nationale

Principaux objectifs

Cette Conférence a été organisée afin d'aider à établir un leadership national et provincial efficace et d'envisager la lutte contre la résistance aux antimicrobiens dans une optique plus communautaire. Elle avait pour objectifs de déterminer les principales priorités en matière d'interventions futures, de cerner les besoins au niveau des ressources et d'élaborer une stratégie claire, détaillée et réalisable qui permettra d'exercer un contrôle sur les ressources.

Le premier objectif de la Conférence était d'amener les participants à s'entendre sur les éléments d'un plan d'action national qui :

- favorisera une vision et un leadership nationaux et provinciaux;
- déterminera les ressources dont auront besoin les programmes de lutte contre la résistance aux antimicrobiens aux niveaux local, régional, provincial et national et qui favorisera l'attribution de ces ressources;
- fournira des données canadiennes objectives sur l'utilisation des antibiotiques et sur l'étendue de la résistance à des médicaments particuliers et pour des agents pathogènes particuliers;
- appuiera la mise en place de mesures législatives et/ou réglementaires rigoureuses visant les produits contenant des antimicrobiens et les antibiotiques, ainsi que leur utilisation et leur distribution.

La démarche

Avant la Conférence, on a distribué aux participants de la documentation afin qu'ils se familiarisent avec les questions en jeu et les mesures qui se sont révélées efficaces pour lutter contre la résistance aux antibiotiques.

Les résultats de la Conférence serviront de fondement à un plan d'action national détaillé qui sera mis au point par le CCRA au cours de la prochaine année, de concert avec les autres intéressés, principalement les gouvernements fédéral et provinciaux ainsi que les professionnels de la santé, les sociétés sans but lucratif, les universités et le secteur privé.

Recommandations de la Conférence

Les recommandations suivantes, qui constituent une synthèse des rapports de la Conférence, ont été regroupées selon six différents thèmes généraux.

Surveillance

1. Establish a population-based, real time surveillance system to monitor resistance patterns, drug use, costs, and patient outcomes and to demonstrate the extent of the problem of resistance in both humans and animals.
2. Roll out this system according to the results of local pilot programs. Specific pathogens or systems for surveillance (e.g. respiratory pathogens in humans – *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*; pathogens in chickens or swine – *Campylobacter*) should be selected for initial work.
3. Identify champions, especially in the federal government, and create a working group, including experts in both human and animal pathogens, to move the agenda for surveillance forward.
4. Key elements of optimal surveillance systems were identified as follows:
   - antibiotic use: measure the quantity of antibiotics being used in our human health care system as well as the amounts used for growth promotion, prophylaxis, and therapy in agriculture and aquaculture;
   - external quality assurance: this is an integral part of the process to ensure that existing and emerging resistance is effectively and accurately captured by testing laboratories.

Optimal Drug Use

1. Obtain, analyze, and disseminate data/information on antibiotic use in humans and animals and present it in formats that can be used for comparison (e.g. defined daily dose).
2. Develop relations with the provincial drug programs with the aim of assisting those that are further along in demonstrating the utility of measuring systematic antibiotic use, in order to serve as an impetus for other provinces.
3. Develop national standards for the continuing competence of health care professionals involved in antibiotic use.
4. Convene expert groups to develop practice-specific guidelines on the prudent use of antimicrobials in animals.
5. Through the Canadian and provincial veterinary medical associations and producer groups, promote prudent antibiotic use through case-based veterinary and producer educational programs.

Infection Prevention and Control

1. Expand and provide adequate resources for infection prevention and control systems in acute- and long-term care facilities as well as in community settings.
2. Develop codes of best practice and performance indicators for hygiene and asepsis outcomes.
3. Institute new initiatives, such as a National Hand Hygiene campaign.
4. Finalize the infection control resource reports (SPICE [Strategic Planning for Infection Control Effectiveness] and RICH [Resources for Infection Control in Canadian Acute Care Hospitals]), disseminate to key stakeholders within 6 months, and encourage implementation.
5. If they do not exist, develop local and regional partnerships among public health and infection control practitioners.

Communication

1. Build on existing tools, programs, and individuals that have been successful. CCAR should be the umbrella organization through

Surveillance

1. Mettre en place un système de surveillance en population, en temps réel, permettant de surveiller les tendances dans la résistance, l'utilisation des médicaments, les coûts et les résultats pour les patients et montrer l'étendue du problème de la résistance chez l'homme comme chez l'animal.
2. Mettre en œuvre ce système en fonction des résultats des programmes pilotes locaux. Au départ, il faudra choisir des agents pathogènes ou des systèmes précis (p. ex., agents pathogènes des voies respiratoires chez les humains – *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*; agents pathogènes chez le poulet ou le porc – *Campylobacter*).
3. Identifier des responsables, en particulier au gouvernement fédéral, et créer un groupe de travail, qui comptera parmi ses membres des experts en matière d'agents pathogènes pour l'homme et pour l'animal, dans le but de faire avancer le dossier de la surveillance.
4. Éléments clés d'un système de surveillance optimal :
   - utilisation des antibiotiques : mesurer la quantité d'antibiotiques utilisés dans notre système de santé ainsi que les quantités d'antibiotiques utilisés pour la stimulation de la croissance, la prophylaxie et le traitement dans les secteurs de l'agriculture et de l'aquaculture;
   - assurance de la qualité externe : cet élément fait partie intégrante du processus visant à faire en sorte que les laboratoires d'analyse enregistrent avec exactitude les cas de résistance existante et émergente.

Utilisation optimale des médicaments

1. Obtenir, analyser et diffuser des données et de l'information sur l'usage des antibiotiques chez les humains et les animaux et les présenter sous des formes qui se prêtent aux comparaisons (p. ex., dose quotidienne définie).
2. Développer les relations avec les programmes de médicaments provinciaux dans le but d'aider ceux qui sont plus avancés à démontrer en quoi l'évaluation de l'usage systématique des antibiotiques peut être utile, de manière à inciter les autres provinces à agir.
3. Élaborer des normes nationales sur le perfectionnement des professionnels de la santé qui interviennent dans l'utilisation des antibiotiques.
4. Constituer des groupes d'experts chargés d'élaborer des guides de pratique portant sur l'utilisation prudente des antimicrobiens chez l'animal.
5. Par l'intermédiaire des associations des vétérinaires canadiennes et provinciales et des groupes de producteurs, promouvoir une utilisation prudente des antibiotiques par le biais de programmes d'éducation basée sur des cas à l'intention des vétérinaires et des producteurs.

Prévention des infections

1. Fournir des ressources suffisantes pour les systèmes de prévention des infections dans les établissements de soins actifs et de soins de longue durée ainsi que dans les établissements communautaires.
2. Élaborer des codes de pratiques exemplaires et des indicateurs de performance pour l'hygiène et l'asepsie.
3. Mettre en place de nouvelles initiatives, comme une campagne nationale d'hygiène des mains.
4. Terminer les rapports sur les ressources en matière de lutte contre les infections (SPICE [Strategic Planning for Infection Control Effectiveness] et RICH [Resources for Infection Control in Canadian Acute Care Hospitals]), les diffuser aux principaux intéressés dans un délai de 6 mois et encourager la mise en œuvre.
5. S'il n'en existe pas, développer des partenariats locaux et régionaux entre les praticiens de la santé publique et de la lutte contre les infections.

Communication

1. Tirer parti des outils, des programmes et des personnes qui ont fait leurs preuves. Le CCRA doit faire fonction d'organisme-cadre sous l'égide duquel

which programs coordinate and share information, materials, evaluation tools, and data.

2. Develop partnerships among stakeholders through CCAR.
3. Strive to articulate compelling media messages that might influence the public and, indirectly, decision makers and that are compatible with risk communication approaches.
4. Undertake an educational needs assessment in the agriculture sector. Data on the prescribing behaviour of veterinarians would direct the development of the educational program.
   - Build on the Veterinary Drug Directorate's extra label drug use survey.
   - Use gFARAD (Global Food Animal Residue Avoidance Databank) as a resource for information on appropriate and inappropriate drug use by veterinarians.

Policy/Regulation

1. Undertake an integrated systems approach to the problem that includes social, ecological, and medical features.
2. Develop a solid, defendable action plan that could be tied into other initiatives, such as the Romanow Report, as well as building on new issues and concerns around medical incidents, medical errors, and patient safety.
3. Create a joint statement by all health care disciplines (e.g. Canadian Medical Association, Canadian Public Health Association) on the importance/seriousness of antibiotic resistance.
4. Improve coordination among provincial and federal departments, specifically for agricultural issues.
5. Determine priorities with regard to the legislative changes required to deal with antibiotic resistance.
6. Assist in implementing the recommendations made by the Advisory Committee on Animal Uses of Antimicrobials and Impact on Resistance and Human Health.

Research

1. Determine the utility and cost-benefit of infection prevention measures, screening, and alternative therapies as they affect colonization and infection rates.
2. Attempt to better understand the ecology of antibiotic resistance.
3. Quantify the contribution to antibiotic resistance in humans of subtherapeutic use of antibiotics in food animals.
4. Quantify the impact of resistant organisms on outcomes in non-acute settings.

Next Steps

After considerable discussion by the CCAR Executive Committee, the most appropriate next steps were identified. Action items for CCAR are as follows:

1. Prepare a concise summary of the conference and the key recommendations for broad dissemination.
2. Re-establish and form working groups to provide input to the National Action Plan.
   a. The Surveillance Working Group and the Infection Prevention and Control Working Group will be re-established and charged with identifying key activities that can be implemented over the short term. As well, these working groups will help to develop partnerships for project delivery and solicit funding from a variety of sources to support these activities.

les programmes coordonnent et partagent l'information, le matériel, les outils d'évaluation et les données.

2. Développer des partenariats entre les intéressés par l'intermédiaire du CCRA.
3. S'efforcer de formuler des messages médiatiques convaincants qui peuvent influencer le public et, indirectement, les décideurs et qui sont en accord avec les approches de communication des risques.
4. Entreprendre une évaluation des besoins éducatifs dans le secteur de l'agriculture. Les données sur le comportement des vétérinaires en matière de prescription serviront de base à l'élaboration du programme d'éducation.
   - Tirer parti de l'enquête de la Direction des médicaments vétérinaires sur l'utilisation de médicaments non indiquée sur l'étiquette.
   - Se servir de la base de données gFARAD (Global Food Animal Residue Avoidance Databank) comme source d'information sur l'usage approprié et non approprié des médicaments par les vétérinaires.

Politiques/réglementation

1. Adopter une approche systémique intégrée du problème, qui englobe des aspects sociaux, écologiques et médicaux.
2. Élaborer un plan d'action solide et défendable qui pourrait être rattaché à d'autres initiatives, comme le Rapport Romanow, et prendre appui sur les nouveaux enjeux et préoccupations entourant les incidents médicaux, les erreurs médicales et la sécurité des patients pour aller de l'avant.
3. Formuler une déclaration commune à toutes les disciplines des soins de santé (p. ex., Association médicale canadienne, Association canadienne de santé publique, etc.) sur l'importance et la gravité de la résistance aux antibiotiques.
4. Améliorer la coordination entre les ministères provinciaux et fédéraux, notamment en ce qui a trait aux questions liées à l'agriculture.
5. Déterminer les priorités en ce qui concerne les changements législatifs requis dans le contexte de la résistance aux antibiotiques.
6. Aider à mettre en œuvre les recommandations du Comité consultatif sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences pour la résistance et la santé humaine.

Recherche

1. Déterminer l'utilité et la rentabilité des mesures de prévention des infections, du dépistage et des médecines douces en fonction de leurs effets sur les taux de colonisation et d'infection.
2. Tenter de mieux comprendre l'écologie de la résistance aux antibiotiques.
3. Quantifier la mesure dans laquelle l'emploi subthérapeutique des antibiotiques chez les animaux destinés à l'alimentation contribue à la résistance aux antibiotiques.
4. Quantifier les répercussions des organismes résistants aux antibiotiques sur les résultats dans les établissements de soins non actifs.

Prochaines étapes

Après un long débat, le Groupe exécutif du CCRA a défini les prochaines étapes à franchir :

1. Préparer un résumé de la Conférence et des principales recommandations qui en découlent en vue de le diffuser.
2. Remettre sur pied et créer des groupes de travail qui auront pour rôle de contribuer à l'élaboration du plan d'action national.
   a. Le Groupe de travail sur la surveillance et le Groupe de travail sur la prévention et le contrôle de l'infection seront remis sur pied et auront pour mandat de déterminer les principales activités qui pourront être mises en œuvre à court terme. Par ailleurs, ces groupes aideront à développer des partenariats pour l'exécution de projets et à obtenir de sources variées des fonds pour financer ces activités.

b. Form a new working group to provide input on optimal antibiotic use and educational issues. The group would initially comprise key champions from existing educational programs and be expanded to accommodate others.

3. Form a multi-stakeholder Task Force for the development of the National Action Plan. The Task Force will comprise non-government and government (both federal and provincial) representatives. It will guide the development of the National Action Plan and assist in soliciting input and commitment from the broader community and various levels of government. A first draft of the Action Plan should be completed before March 2003.

4. The Canadian Institutes of Health Research will be provided with the list of key research topics as recommended by the conference participants and encouraged to support new research programs reflecting these priorities.

5. CCAR will take on a more active government relations role, including the establishment of meetings with key federal and provincial bureaucrats as well as with the Council of Chief Medical Officers of Health.

Source: *Canadian Committee on Antibiotic Resistance*

b. On créera un nouveau groupe de travail qui aura pour tâche de communiquer de l'information sur l'utilisation optimale des antibiotiques et sur les questions liées à l'éducation. Au départ, le groupe sera constitué de responsables de programmes éducatifs; au fil du temps, d'autres personnes deviendront membres du groupe selon les besoins.

3. Former un groupe d'étude multilatéral ayant pour mandat d'élaborer le plan d'action national. Le groupe d'étude comprendra des représentants d'organismes non gouvernementaux et des gouvernements (fédéral et provinciaux). Il guidera la mise au point du plan d'action national et aidera à obtenir la participation et l'adhésion de l'ensemble de la population et des divers niveaux de gouvernement. Une première ébauche du plan d'action national devrait être prête au plus tard en mars 2003.

4. On fournira aux Instituts de recherche en santé du Canada la liste des principaux sujets de recherche recommandés par les participants à la Conférence et on les encouragera à appuyer les nouveaux programmes de recherche qui cadrent avec ces priorités.

5. Le CCRA assumera un rôle plus actif au niveau des relations gouvernementales, entre autres, il organisera des réunions avec des hauts fonctionnaires clés des gouvernements fédéral et provinciaux ainsi qu'avec le Conseil des médecins hygiénistes en chef.

Source : *Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques*

ANTIMICROBIAL RESISTANCE: A DEADLY BURDEN NO COUNTRY CAN AFFORD TO IGNORE*

Background

Defining the Problem

The extent of drug resistance varies on a global, regional, and even institutional basis. While Canada enjoys considerably lower rates of resistance than the United States, it has substantially higher rates than some developed nations, including Denmark and Iceland. Within institutions, risk tends to be highest in areas such as medical or surgical intensive care units or burns units. Risk to an institution can also be affected by increased levels of resistance within neighbouring institutions[1].

The percentage of *Staphylococcus aureus* isolates identified as methicillin resistant (MRSA) in all hospitals participating in the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program (CNISP) was estimated to be < 1% in 1995. This figure has risen every subsequent year, to over 5% by 1999[2] and 8.3% by 2000 (range 0% to 20%)[3]. Although alarming, these levels of resistance compare favourably with current rates of approximately 50% in many U.S. hospitals.

Monitoring of other drug-resistant organisms relies largely on passive, anecdotal reporting. CNISP initiated prospective studies of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in 1999. Studies were then extended to include extended spectrum beta-lactamase (ESBL) resistance among gram-negative organisms in 2001. Canada's first VRE outbreaks in Toronto (1995), Saskatoon (1996), and Montérégie, Quebec, (1998) began some 2 years after this organism was first detected in Canada. VRE prevalence has stabilized at around 0.5% of isolates in Canada[4] versus a prevalence in U.S. facilities of 0.3% in 1989, 7.9% in 1993, and upward of 25% currently.

In a 1992 study of one hospital's intensive care unit and hospital-wide antibiograms, 35% of gram-negative clinical isolates exhibited

* This article is a précis of the full report, which is available at <http://www.ccar-ccra.com/wordfiles/FinalReport2.doc>.

LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS : UNE SOMBRE MENACE SUR LAQUELLE AUCUN PAYS NE PEUT FERMER LES YEUX*

Contexte

Définition de l'enjeu

L'ampleur de la résistance aux médicaments varie d'un pays, d'une région, voire d'un établissement à l'autre. Si les taux de résistance observés au Canada sont nettement inférieurs à ceux enregistrés aux États-Unis, ils sont considérablement plus élevés que dans certains pays développés, notamment le Danemark et l'Islande. Dans les établissements, le risque est généralement le plus élevé dans des secteurs tels que les services médicaux ou chirurgicaux de soins intensifs ou les services de soins aux brûlés. L'accroissement des taux de résistance dans des établissements voisins peut aussi avoir une incidence sur le risque couru dans un établissement[1].

Selon les estimations, le pourcentage d'isolats de *Staphylococcus aureus* identifiés comme des SARM (*Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline) dans tous les hôpitaux participant au Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) était inférieur à 1 % en 1995. Par la suite, ce chiffre n'a cessé d'augmenter année après année, dépassant les 5 % en 1999[2] et atteignant 8,3 % en 2000 (intervalle : 0 % à 20 %)[3]. Bien qu'alarmants, ces taux de résistance se comparent favorablement aux chiffres enregistrés actuellement dans de nombreux hôpitaux américains, soit environ 50 %.

La surveillance d'autres organismes résistants aux médicaments dépend en grande partie du signalement passif de cas isolés. Le PCSIN a entrepris des études prospectives sur les ERV (entérocoques résistants à la vancomycine) en 1999. Les études ont alors été élargies de manière à comprendre la résistance induite par les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) parmi les organismes gram-négatifs en 2001. Au Canada, les premières éclosions d'infections dues à des ERV, survenues à Toronto (1995), à Saskatoon (1996) et en Montérégie, au Québec (1998), ont débuté environ 2 ans après que cet organisme eut été détecté pour la première fois en territoire canadien. La prévalence des infections dues à des ERV s'est stabilisée au Canada (0,5 % des isolats)[4] par rapport à ce qu'elle est dans les établissements américains, où elle est passée de 0,3 % en 1989 à 7,9 % en 1993, et dépasse maintenant les 25 %.

Il ressort d'une étude effectuée en 1992 dans un service de soins intensifs d'un hôpital et portant sur les antibiographies réalisées dans l'ensemble de l'établisse-

* Cet article est un résumé du rapport intégral, lequel se trouve au <http://www.ccar-ccra.com/wordfiles/FinalReport2.doc>.

new forms of beta-lactamase-mediated resistance[3]. A 1998 CNISP survey of 15 laboratories found ESBL resistance in 0.1% to 0.7% of *Escherichia coli* and 0.2% to 2.5% of *Klebsiella pneumoniae* isolates[3].

Resistance has also been increasing in organisms that tend to infect Canadians in community settings. An ESBL *E. coli* outbreak in a long-term care facility reportedly contributed to three deaths[4].

The National Centre for Streptococcus found diminished penicillin sensitivity when comparing *Streptococcus pneumoniae* isolates received during the 1992-1995 period (7.8%) with those received in the 1996-1997 timeframe (10.2%)[7]. This compared with an increase from 7.9% to 25.3% from 1996 to 1998 according to a Quebec reference laboratory[8] or higher rates for 1999 to 2000 in British Columbia[9]. (U.S. reports[10] from 1997 to 1999 indicated 25% resistance along with rising macrolide and fluoroquinolone resistance rates[11]). Similarly, 9.6% of 52 *Neisseria meningitidis* isolates from Ontario exhibited decreased susceptibility to penicillin in 1997 versus 34.6% of 55 isolates in 2000[12].

S. pneumoniae and *N. meningitidis* are leading causes of meningitis and sepsis in children and young adults.

Assessing the Problem

Emerging drug resistance over the past two decades has become a large and expensive problem. "In the United States alone, this problem has added an estimated $200 million US a year to medical bills. ... When the costs of extended hospital care were added, the estimated increase due to antibiotic resistant organisms topped $30 US billion annually."[13]

The growing problem and need for action have also been recognized in Canada. Most recently, the annual report from Ontario's Chief Medical Officer of Health noted that "in Ontario alone, new cases of MRSA ... increased 20 fold between 1994 and 2000. These bacteria are a common cause of skin infections and more serious infections in hospitals. Other strains of antibiotic-resistant bacteria have also risen dramatically over the past few years."[14]

The report notes that "antibiotic resistance is a serious and increasing problem. It affects everyone by making common infections more difficult to treat, extending hospitalization and costing the Canadian health system hundreds of millions of dollars per year ... unless we recognize that antibiotic resistance is a serious problem, we face the prospect of life-threatening illnesses which cannot be effectively treated by any antibiotic."

Data Gaps

Over the past 5 years, the problem has grown faster than have actions to contain it. A true, population-based national surveillance network for community-acquired drug resistant microorganisms does not exist, but it represents the most pressing current need. Available data sets and reports provide a fragmented and incomplete picture to guide our understanding of the evolving situation. For example, the most recent national incidence density rates specific to infection sites, useful in estimating the risk of infection in our cost estimation model, are from 1986. Furthermore, rates of patient transfer between hospital services and critical care units, necessary to model risk of exposure, are unavailable.

CNISP is an important voluntary network and has the greatest potential for producing useful information concerning hospital-based care. However, it over-represents large teaching hospitals, encompasses

ment que 35 % des isolats cliniques gram-négatifs présentaient de nouvelles formes de résistance induite par la bêta-lactamase [3]. Une enquête menée auprès de 15 laboratoires dans le cadre du PCSIN en 1998 a montré que le taux de résistance induite par les BLSE variait de 0,1 % à 0,7 % dans les isolats d'*Escherichia coli* et de 0,2 % à 2,5 % dans les isolats de *Klebsiella pneumoniae*[3].

On observe aussi une augmentation de la résistance chez les organismes qui infectent généralement les Canadiens dans les milieux communautaires. Une éclosion d'infections à *E. coli* résistantes aux BLSE dans un établissement de soins de longue durée aurait contribué à trois décès[4].

Le National Centre for Streptococcus a constaté une diminution de la sensibilité à la pénicilline en comparant les isolats de *Streptococcus pneumoniae* reçus entre 1992 et 1995 (7,8 %) à ceux reçus au cours de 1996-1997 (10,2 %)[7]. Selon un laboratoire de référence du Québec, les taux sont passés de 7,9 % à 25,3 % dans cette province, entre 1996 et 1998[8]. En Colombie-Britannique, les chiffres enregistrés en 1999-2000 étaient plus élevés[9]. (D'après des rapports publiés aux États-Unis[10], au cours de la période de 1997 à 1999, le taux de résistance à la pénicilline s'élevait à 25 %, et l'incidence de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones était aussi en hausse[11]). De même, une diminution de la sensibilité à la pénicilline a été observée dans 9,6 % des 52 isolats de *Neisseria meningitidis* de l'Ontario en 1997. Le même phénomène a été constaté dans 34,6 % des 55 isolats analysés en 2000[12].

S. pneumoniae et *N. meningitidis* sont les principales causes de méningite et de septicémie chez les enfants et les jeunes adultes.

Évaluation du problème

La résistance aux médicaments, nouvellement apparue au cours des deux dernières décennies, est devenue un problème généralisé et coûteux. «Aux États-Unis seulement, on estime à 200 millions $ US les dépenses liées à ce phénomène qui viennent s'ajouter annuellement aux coûts des services médicaux ... Si l'on y ajoute les coûts des soins hospitaliers prolongés, l'augmentation des dépenses imputable aux organismes antibiorésistants aurait atteint un sommet de 30 milliards $ US par an.[13]»

Au Canada, il est également reconnu que la tendance s'accentue et qu'il y a lieu d'y remédier. Très récemment, selon le rapport annuel du médecin hygiéniste en chef de l'Ontario, dans cette province seulement, «...entre 1994 et 2000, le nombre de nouveaux cas de SARM... a augmenté vingt fois. Ces bactéries sont une cause répandue d'infections cutanées et d'infections plus graves en milieu hospitalier. De plus, depuis quelques années, on observe une hausse spectaculaire du nombre d'autres souches de bactéries antibiorésistantes.[14]»

Toujours d'après le rapport, «la résistance aux antibiotiques est un problème grave qui prend de l'ampleur. Elle concerne tout le monde dans la mesure où elle fait en sorte que des infections courantes sont plus difficiles à traiter; elle prolonge les séjours à l'hôpital et coûte au système canadien de soins de santé des centaines de millions de dollars par an ... à moins de nous rendre compte de la gravité de la situation, nous devons envisager la perspective d'être confrontés à des maladies potentiellement mortelles qu'aucun antibiotique ne réussira à vaincre.»

Lacunes sur le plan des données

Depuis 5 ans, les mesures prises pour endiguer le phénomène n'ont pas pu suivre son rythme d'évolution. Il n'existe toujours pas de véritable réseau national de surveillance de micro-organismes résistants aux médicaments d'origine communautaire. Or, pour l'instant, il s'agit là du besoin le plus pressant. Les ensembles de données et les rapports dont on dispose actuellement ne nous permettent pas d'avoir une vision globale et complète nécessaire à une compréhension de l'évolution de la situation. Ainsi, les plus récents taux nationaux de densité de l'incidence applicables aux foyers d'infection remontent à 1986. Ces données servent à mesurer le risque d'infection dans notre modèle d'estimation des coûts. De plus, on ne possède pas de données sur les taux de transfert de patients entre les services hospitaliers et les unités de soins intensifs, éléments d'information qui permettraient une modélisation du risque d'exposition.

Le PCSIN est un important réseau à participation volontaire qui permettrait d'obtenir le plus de données utiles sur les soins dispensés en milieu hospitalier. Les grands hôpitaux d'enseignement, qui ne représentent qu'environ 5 % de

roughly 5% of all Canadian hospitals, and is hampered by low levels of staffing.

The Canadian Institute for Health Information relies on discharge abstract databases so is not able to provide the data linkages essential for infection surveillance. Most current reporting systems in Canada provide inadequate data to separate the cost of drug-resistant infection from the cost of infection alone.

Estimated Economic and Social Burden of Illness in Canada

Canada's total burden consists of three components:

a. the increased direct cost of providing care to infected individuals over and above the cost of such care if their condition were not complicated by a drug-resistant infection;

b. the infrastructure cost of maintaining surveillance programs and reference laboratory services; and

c. the diminished quality of life, including earning potential, of individuals who have chronic drug-resistant infection (indirect costs).

A mathematical model was used to estimate the direct cost of providing care to infected individuals; available information was briefly reviewed to describe infrastructure cost; and interviews were conducted and their content was analyzed to describe quality of life experiences.

This project worked towards developing a Markov model[15] to provide the first comprehensive estimate of the direct economic burden of antimicrobial-resistant infections (primarily nosocomial infections) among hospitalized Canadian patients. The model incorporates the most current figures available from national or provincial sources as well as from the hospital epidemiology research literature. The direct cost of treating resistant infections outside of hospitals is not considered.

Cost of Care

Our model suggests that resistant infections add $14 to $26 million in direct hospitalization costs to the annual price of health care in Canada. This is about $9 to $14 million more than those infections would have cost had they been drug susceptible. Additionally, screening patients on admission to detect carriers of resistant organisms, even if carried out in the most cost-effective manner, adds another $10 million. To place carriers (who are colonized but do not have an active infection) under stringent precautions to prevent spread of resistance to other patients adds approximately $16 million.

If drug resistance continues to increase in prevalence and rises from current Canadian levels to the higher levels being reported in the United States, our model estimates that added direct expenses in Canada would rise to between $104 and $187 million. This is $64 to $102 million more than those infections would have cost had they been drug susceptible. The costs of screening would remain the same, but the costs of precautions for colonized patients could rise towards $157 million. The costs associated with drug-susceptible infections would drop to between $226 and $480 million, since a smaller proportion of all infections would be drug susceptible.

The focus of this report is the burden associated with hospital care (especially treatment of infections while patients are in hospital). Estimates do not consider the cost of prescriptions written by care providers outside hospital. Furthermore, they take into account only those resistant organisms that are already established in Canada. However, significantly higher costs could be incurred if a disease that was resistant to a number of drugs became a problem in Canada.

tous les hôpitaux canadiens, y sont toutefois sur-representés. À cela s'ajoute le problème de la sous-dotation en personnel.

Comme l'Institut canadien d'information sur la santé se fie à des bases de données sur les congés des patients, il ne peut assurer les liens entre les données essentiels à la surveillance des infections. La plupart des systèmes de données qui existent actuellement au Canada n'offrent pas des éléments d'information suffisants qui permettraient de distinguer le coût des infections résistantes aux médicaments du coût des infections prises isolément.

Estimation du fardeau économique et social de la maladie au Canada

Le fardeau total de la maladie au Canada est triple :

a. coût direct accru des soins dispensés aux personnes infectées, qui vient s'ajouter au coût des soins qui leur seraient offerts si leur infection n'était pas résistante à des médicaments;

b. coût de l'infrastructure lié au maintien de programmes de surveillance et de services de laboratoire de référence;

c. diminution de la qualité de vie des personnes atteintes d'une infection chronique résistante aux médicaments, y compris de leur capacité de gagner leur vie (coûts indirects).

Nous nous sommes servis d'un modèle mathématique pour estimer les coûts directs de la prestation de soins aux personnes infectées. Nous avons en outre brièvement parcouru les données qui existent afin de décrire les coûts de l'infrastructure. Nous avons mené des interviews et en avons analysé le contenu dans le but de rendre compte des expériences liées à la qualité de vie.

Nous avons cherché ici à élaborer un modèle de Markov[15] qui permettrait d'obtenir les premières estimations complètes du fardeau économique directement lié aux infections résistantes aux antimicrobiens (essentiellement des infections nosocomiales) chez les patients canadiens hospitalisés. Le modèle tient compte de la plupart des données que l'on peut actuellement obtenir de sources nationales ou provinciales, ainsi que de recherches en épidémiologie hospitalière. Il ne comprend pas le coût direct du traitement d'infections pharmacorésistantes en dehors des hôpitaux.

Coût des soins

D'après notre modèle, les infections pharmacorésistantes viennent ajouter de 14 à 26 millions $ en coûts d'hospitalisation directs au budget annuel des soins de santé au Canada. Il s'agit là d'un surplus de 9 à 14 millions $ par rapport aux coûts qu'auraient entraîné ces infections si elles avaient été sensibles aux médicaments. De plus, les tests que l'on fait subir aux patients à leur admission pour détecter d'éventuels porteurs d'organismes résistants, même s'ils sont réalisés de la manière la plus économique possible, représentent un autre supplément de 10 millions $. À cela s'ajoute un autre surplus d'environ 16 millions $ affecté à l'adoption de mesures de précaution rigoureuses à l'égard des porteurs (qui sont colonisés sans présenter l'infection) pour éviter qu'ils ne transmettent la résistance à d'autres patients.

Si la prévalence de la résistance aux médicaments poursuit sa courbe ascendante de telle sorte que les taux actuellement observés au Canada rejoignent ceux enregistrés aux États-Unis, le surplus de dépenses directes, selon les estimations de notre modèle, passerait à une somme variant de 104 à 187 millions $, ce qui représente de 64 à 102 millions $ de plus que les dépenses qu'auraient entraînées ces infections si elles avaient été pharmacosensibles. Les coûts du dépistage demeureraient les mêmes, mais les coûts des précautions prises à l'égard des patients colonisés pourraient avoisiner les 157 millions $. Les coûts associés aux infections pharmacosensibles baisseraient à une somme variant entre 226 et 480 millions $, puisque la proportion de toutes les infections pharmacosensibles serait plus faible.

Notre rapport porte essentiellement sur le fardeau associé aux soins hospitaliers (surtout au traitement de patients infectés pendant leur séjour à l'hôpital). Les estimations ne tiennent pas compte du coût des médicaments prescrits par des dispensateurs de soins en dehors de l'hôpital. De plus, elles ne prennent en considération que les organismes résistants qui existent déjà au Canada. Or, les coûts pourraient être sensiblement plus élevés si une affection résistante à un certain nombre de médicaments posait un problème au Canada. Une telle situa-

This could become a reality if physicians start treating all infections with more powerful and expensive drugs because of their concern over potential treatment failure.

Canada reportedly spends at least $659 million annually on more than 25 million retail prescriptions for anti-infective drugs (orally administered). This is the third highest drug usage category. If drug resistance rises to endemic levels, resulting in the prescription of more potent and expensive newer drugs for all drug treatment, both in and out of hospital, drug costs could escalate to at least $1.8 billion.

One study of the cost of MRSA infections in a large Canadian hospital estimated that the average total cost of each infection added $14,360 (95% for per diem room costs, 4% for antimicrobial therapy, 1% for microbiology laboratory costs). Furthermore, colonization without infection added an average of $1,363 per case, which projects to an annual excess cost of $262,554 to manage MRSA patients in the facility and from $41.7 to $58.7 million to manage MRSA patients in Canada[16]. However, since the costs of MRSA are not compared with those of methicillin susceptible *S. aureus* infection (MSSA), the marginal cost of resistance per se is not distinguishable from the cost of nosocomial infection.

Another Canadian study reported costs of $4,345 per MRSA and $13,545 per VRE case for detection and prevention of cross-transmission, plus an additional $6,500 per case in unspecified indirect costs, for a total of $10,845 per MRSA and $20,045 per VRE case[17].

A study in a U.S. hospital reported that primary bloodstream infection by MRSA added a median $27,083 US in total excess cost. MSSA bacteremia added a median of $9,661 US, with roughly half the total composed of variable direct cost items (e.g. supplies)[18]. U.S. and Canadian costs cannot be interchanged because of differences in systems, but this suggests that the marginal cost associated with resistant infection may be 2.8 times higher than the cost associated with susceptible infection.

Unpublished data from another Canadian study, conducted approximately 2 years ago, details component costs comprising an average of $7,222.28 per case (excluding treatment costs) to accommodate MRSA patients. Of these costs, 72% were attributable to per diem room items. Acute-care hospitals have experienced difficulty finding placements for these patients when they are ready for discharge to lower levels of care. This may explain why mean excess lengths of stay in U.S. reports seem shorter than those observed in a recent Canadian report (4 versus 14 attributable days).

Length of stay, extent of infection control precautions, and unit cost of individual items vary from institution to institution and year to year. Treatment costs will, of course, vary from patient to patient and with the complexity of individual cases. However, from the data outlined, and assuming that MRSA patients are typical of patients with other types of drug-resistant organisms, it is reasonable to presume that accommodation alone for these patients costs an extra $150 to $250 per day for measures to detect and prevent transmission of resistant organisms to others. Intravenous vancomycin adds approximately $51 per day (approximately $30 for the drug and $21 for professional fees)[19].

Infrastructure Costs

Regional and national surveillance constitute additional costs. Central reference laboratories add capability not available in individual clinical laboratories. By using definitive methods, they check the

tion pourrait se produire si les médecins, craignant un possible échec du traitement, commençaient à recourir à des produits plus coûteux et plus puissants pour traiter toutes les infections.

Il semble que le Canada consacre annuellement au moins 659 millions $ à plus de 25 millions d'ordonnances d'anti-infectieux administrés par voie orale et vendus au détail. Il s'agit là de la troisième catégorie de médicaments les plus utilisés. Si les taux de pharmacorésistance atteignent des proportions endémiques, et donnent lieu à la prescription de produits plus récents, plus puissants et plus coûteux, pour toutes les infections traitées au moyen de médicaments, tant à l'hôpital qu'en dehors de l'hôpital, les coûts des médicaments pourraient grimper à au moins 1,8 milliard $.

Selon une étude sur le coût des infections dues à des SARM dans un grand hôpital canadien, le coût moyen total de chaque infection représentait un surplus de dépenses de 14 360 $ (95 % pour les frais de séjour en chambre d'hôpital, 4 % pour l'antimicrobiothérapie, 1 % pour les coûts du laboratoire de microbiologie). De plus, chaque cas de colonisation entraînait en moyenne une dépense additionnelle de 1 363 $, soit un surplus annuel de 262 554 $ pour la prise en charge de patients colonisés ou infectés par des SARM dans l'établissement et de 41,7 à 58,7 millions $ pour la prise en charge de ces patients au Canada[16]. Toutefois, comme les coûts liés aux SARM ne sont pas comparés à ceux entraînés par les infections dues à *S. aureus* sensibles à la méthicilline (SASM), le coût marginal de la résistance en soi ne peut être distingué du coût de l'infection nosocomiale.

D'après une autre étude réalisée au Canada, la détection et la prévention de la transmission croisée entraînent des coûts de 4 345 $ par cas de SARM et de 13 545 $ par cas d'ERV, auxquels s'ajoute un surplus de 6 500 $ par cas en coûts indirects non précisés, soit un total de 10 845 $ par cas de SARM et de 20 045 $ par cas d'ERV[17].

Il ressort d'une étude menée dans un hôpital américain que l'infection primaire des voies sanguines par des SARM a représenté au total un surplus de coûts médian de 27 083 $ US, et les bactériémies à SASM, un surplus médian de 9 661 $ US. Environ la moitié des dépenses supplémentaires totales étaient affectées à divers postes de dépenses directs, comme les fournitures[18]. Les coûts applicables aux É.-U. et au Canada ne sont pas interchangeables en raison de la diversité des systèmes, mais d'après ces données, il est possible que le coût marginal associé aux infections résistantes soit 2,8 fois plus élevé que le coût lié aux infections sensibles.

Si l'on se fie aux données inédites tirées d'une autre étude réalisée il y a environ 2 ans au Canada, les coûts de la prise en charge (en excluant les coûts du traitement) des patients colonisés ou infectés par des SARM s'élevaient à 7 222,28 $ par cas. Les frais de séjour en chambre d'hôpital représentaient 72 % de ces coûts. Les hôpitaux de soins actifs ont eu de la difficulté à placer ces patients lorsqu'ils étaient prêts à les transférer à un service où le niveau de soins est moins élevé. Cet état de choses pourrait expliquer pourquoi la durée moyenne de la prolongation du séjour à l'hôpital semble plus courte d'après les études réalisées aux États-Unis que selon un récent rapport publié au Canada (4 jours contre 14).

La durée du séjour, l'ampleur des mesures de lutte contre l'infection et la valeur unitaire des divers postes de dépense varient d'un établissement et d'une année à l'autre. Il va sans dire que les coûts du traitement diffèrent d'un patient à l'autre et selon la complexité des cas. Toutefois, d'après les données publiées, si l'on part du principe que les patients colonisés ou infectés par des SARM sont représentatifs des patients touchés par d'autres types d'organismes résistants aux médicaments, on peut raisonnablement supposer que les mesures prises en vue de détecter la présence d'organismes résistants chez ces patients et de prévenir leur transmission à d'autres patients représentent un surplus de dépenses de 150 à 250 $ par jour. À cela s'ajoutent des frais supplémentaires d'environ 51 $ par jour (à peu près 30 $ pour le médicament et 21 $ pour les honoraires), liés à l'administration de vancomycine par voie intraveineuse[19].

Coûts de l'infrastructure

La surveillance à l'échelle régionale et nationale engendre d'autres frais. Les laboratoires centraux de référence offrent des possibilités dont ne sont pas dotés les laboratoires individuels d'analyses de biologie médicale. Ils font appel à des

accuracy of results submitted with isolates from clinical laboratories where less costly presumptive methods are employed. Novel forms of emerging drug resistance could otherwise be missed or misclassified, and opportunities to improve presumptive methods missed. By adding typing methods and maintaining culture collections, reference laboratories monitor the evolution and spread of specific disease-causing bacterial strains.

Screening patients on admission, rather than just relying on cultures taken for diagnostic reasons, is cost-effective. Screening cost is incorporated into our Markov model.

Diminished Quality of Life

Fears and frustrations shared by patients, their families, and their care providers are common themes in over a dozen interviews conducted across Canada for this report. Patients most likely to develop antibiotic-resistant infections are those who already have serious underlying disease. They are often subjected to the most intensive therapeutic interventions. It is difficult to entirely separate the additional impact of drug resistance from the other problems facing these individuals.

Diminished quality of life begins with onset of serious or even life-threatening illness and is exacerbated by the stringent precautions for infection control historically used in acute-care facilities. Patients and their families are often forced to cope with isolation practices for illnesses that are difficult to understand.

An initial psychological study of 69 patients in isolation with VRE or MRSA at 12 Ontario hospitals reported the distress they experienced in terms of intrusiveness, low self-esteem, depression, diminished physical and emotional support, delays in response, and inconsistencies in information given[20]. The presumed infection control value of these special precautions to restrict spread of harmful microbes must be confirmed and balanced against the increased workload, potentially diminished level of care, and possible psychological distress caused by those precautions.

Understaffing of nurses can also cause problems, resulting in too little time to do work properly and thus to lapses in infection control and increased risk of infection – a vicious cycle[21]. Staff shortages, reluctance to enter isolation rooms, and the association between understaffing and increased risk of infection are well recognized.

Bed utilization problems for the acute-care facility are evident in higher refusal rates and longer delays relative to patients without resistant organisms. One Vancouver study reported a mean of 61 days to move 39 colonized patients from acute- to long-term-care facilities[22]. Higher acute-care per diem charges continue to accrue during such delays, despite other levels of care being more appropriate, thus diverting health care dollars away from more productive use (an estimated $1.7 million in the Vancouver study alone). Bed use becomes blocked, rehabilitation and further recovery may be delayed, and psychological harm may be extended. This costs our health care system a large but ill-defined premium.

In addition to the emotional toll on afflicted individuals before their discharge home and the financial toll on health care systems, even those who return home continue to find their lives disrupted. They may not return to a normal life because family and friends still harbour fear, and there is always a nagging uncertainty about whether the infection is truly gone or just waiting to resurface. Other factors include the need for ongoing treatment on an outpatient basis, and the possible non-return to a former job or vocation because of health

méthodes définitives pour vérifier l'exactitude des résultats d'analyses d'isolats provenant de laboratoires qui ont recours à des méthodes moins coûteuses, fondées sur la présomption. Sans eux, les nouvelles formes de résistance aux médicaments pourraient sans doute échapper à la surveillance ou être mal identifiées, et des occasions d'améliorer les méthodes fondées sur la présomption seraient perdues. Parce qu'ils ont recours à des méthodes de typage tout en maintenant des collections de cultures, les laboratoires de référence surveillent l'évolution et la propagation de souches bactériennes pathogènes particulières.

Il est rentable de soumettre les patients à un dépistage au moment de l'admission au lieu de se fier uniquement à des cultures à des fins diagnostiques. Le coût du dépistage est intégré à notre modèle de Markov.

Diminution de la qualité de vie

Ce qui ressort de la douzaine d'entrevues réalisées partout au Canada pour les besoins de ce rapport, ce sont les craintes et les frustrations vécues par les patients, leur famille et ceux qui leur dispensent des soins. Les patients les plus susceptibles de présenter des infections antibiorésistantes sont ceux qui sont déjà atteints d'une maladie sous-jacente grave. Dans bien des cas, ils sont soumis aux traitements les plus intensifs. Il est difficile de distinguer parfaitement le fardeau additionnel que représente la résistance aux médicaments des autres problèmes vécus par ces personnes.

La qualité de vie commence à être compromise dès l'apparition d'une maladie grave, voire potentiellement mortelle. La tendance est accentuée par les mesures rigoureuses de lutte contre l'infection traditionnellement utilisées dans les établissements de soins actifs. Souvent, les patients et leur famille sont contraints de se soumettre à des mesures d'isolement prévues pour les maladies mal connues.

Une première étude psychologique menée auprès de 69 patients touchés par des ERV ou des SARM et placés en isolement dans 12 hôpitaux ontariens fait état de la détresse éprouvée qu'ils ont et qui est liée à divers facteurs : intrusion dans la vie privée, faible estime de soi, dépression, diminution du soutien physique et psychologique, longueur des délais d'attente et manque de cohérence des informations données[20]. Il y a lieu de comparer les possibles avantages de ces mesures de précaution spéciales, soit la capacité de restreindre la propagation de microbes dangereux, à leurs éventuels inconvénients : charge de travail accrue, possible diminution du niveau de soins et détresse psychologique.

Le manque de personnel infirmier peut aussi engendrer des problèmes, en ce sens que les infirmières auraient trop peu de temps à leur disposition pour bien exécuter leurs fonctions, d'où un relâchement dans la lutte contre les infections et un accroissement du risque d'infection, un cercle vicieux[21]. Les pénuries de personnel, la réticence à pénétrer dans les chambres d'isolement et le lien entre le manque de personnel et le risque accru d'infection sont des problèmes bien connus.

Les problèmes d'occupation de lits dans les établissements de soins actifs se traduisent par des taux de refus plus élevés et des délais d'attente plus longs dans le cas de patients ne présentant pas d'organismes résistants. Selon une étude menée à Vancouver, il a fallu compter en moyenne un délai de 61 jours pour déplacer 39 patients colonisés d'un établissement de soins actifs vers un établissement de soins prolongés[22]. Les frais plus élevés associés aux soins actifs continuent de s'appliquer pendant ces périodes d'attente, même si d'autres niveaux de soins seraient plus indiqués, ce qui empêche une utilisation plus judicieuse de l'argent affecté aux soins de santé (un coût estimatif d'1,7 million $, uniquement selon l'étude réalisée à Vancouver). Les lits sont mobilisés, la réadaptation et le rétablissement peuvent être retardés, et les dommages psychologiques peuvent s'étendre. Un tel état de choses a un impact financier considérable, mais mal défini, sur notre système de santé.

Ce phénomène a non seulement des répercussions psychologiques sur les personnes touchées avant leur départ de l'hôpital et une incidence financière sur les systèmes de soins de santé, mais il fait en sorte que même celles qui rentrent chez elles continuent de voir leur vie perturbée. Il est possible qu'elles ne puissent pas recouvrer une vie normale, la crainte habitant toujours leur famille et leurs amis. À cela s'ajoute le fait que l'on se demande toujours si l'infection a vraiment disparu ou pourrait refaire surface à tout moment. Il y a aussi la nécessité d'être suivi en permanence à titre de consultant externe et

limitations. In some cases those limitations may be due to underlying disease that made an individual particularly susceptible to infection. In other cases, the protracted course of an infection with a resistant organism may delay full recovery of earning potential and other contributions to community life.

Some of these patients may never return home. Debilitated individuals in nursing homes and extended care facilities are a prime reservoir for drug-resistant organisms in chronic urinary tract infections and skin ulcers. High rates of drug resistance as well as exchange of resistant organisms between extended care facilities and hospitals are well documented in the literature. Nearly 60% of long-term care facilities in Vancouver currently have or have had known carriers of MRSA, and 13% have residents who are known carriers of VRE. Unfortunately, there are simply not enough facilities to accommodate the current elderly population today.

In addition to the elderly, another group that deserves special mention is infants and children. A survey of National Association of Child Care Professionals found that 91% of pediatricians reported antibiotic resistance in patients with middle ear infections who attended group child care, and one-third of their patients did not respond to the first antibiotic selected for treatment[23]. While most pediatric patients stay in hospital only for days and most are not subject to special precautions for antibiotic-resistant organisms, some children spend many months there.

On the positive side, changes that can make life more pleasant for patients and more cost-effective for institutions are occurring. The biggest challenge is to educate all concerned. For example, if caretakers thoroughly washed their hands and equipment between episodes of care of all patients, the transmission rate would be substantially lower and isolation practices might be unnecessary. Education can also help ensure that patients with antibiotic-resistant organisms receive the same level of care as others.

Conclusion

Emerging drug resistance over the past two decades has become a serious and expensive problem in Canada and around the world. This report provides an assessment of the human and financial burden to Canada of drug-resistant infections. Although numerous implications surround this important issue, three important conclusions surface:

- Economically, the rapid escalation in increments toward $1.8 billion per year in drug costs alone is at stake.
- The quality of life will be further diminished by the personal tolls that drug resistance can add to this serious health threat.
- Canada needs persistent, coordinated leadership and support for efforts consistent with current national and international action plans against this growing global public health menace.

Optimal antibiotic use is the cornerstone in limiting the development of antibiotic resistance. Infection control and prevention provides a mechanism to limit the spread of antibiotic resistance. Infection surveillance is the key to determining whether current safeguards are too stringent, too lax, or cost-effective in this dynamic conflict. Affordable and effective control efforts evolve as a balance among application of precautions, clinical experience, and epidemiologic research.

Perhaps the most vital message is to ensure that measures are in place to address this problem in a cost-effective manner while success remains within our grasp.

l'éventuelle impossibilité de réintégrer son emploi en raison des limitations d'activité liées à l'état de santé. Dans certains cas, ces restrictions peuvent être attribuables à une affection sous-jacente qui a rendu la personne particulièrement vulnérable à l'infection. Dans d'autres cas, la prolongation d'une infection due à un organisme résistant peut retarder le plein recouvrement de la capacité de gagner sa vie et de participer à la vie communautaire.

Il arrive que ces patients ne rentrent jamais chez eux. La clientèle affaiblie des foyers de soins infirmiers et d'établissements de soins prolongés constitue un important réservoir d'organismes pharmacorésistants responsables d'ulcères cutanés et d'infections urinaires chroniques. L'échange d'organismes résistants entre les centres de soins prolongés et les hôpitaux, et les taux élevés de résistance aux médicaments dans ces établissements sont bien décrits dans la littérature. Près de 60 % des établissements de soins prolongés comptent ou ont compté parmi leurs patients des porteurs de SARM; 13 % hébergent des porteurs d'ERV. Malheureusement, dans l'état actuel des choses, on ne dispose tout simplement pas d'installations suffisantes pour répondre aux besoins de la population âgée.

Les bébés et les enfants sont un autre groupe qui mérite de retenir notre attention. En effet, selon une enquête réalisée par la National Association of Child Care Professionals, 91 % des pédiatres ont déclaré des cas d'antibiorésistance chez leurs patients atteints d'infections de l'oreille moyenne qui fréquentaient des garderies, et le tiers de leurs patients ne répondaient pas au premier antibiotique prescrit à titre thérapeutique[23]. Si la plupart des enfants ne sont hospitalisés que pour quelques jours et ne sont pas soumis à des mesures spéciales de lutte contre les organismes antibiorésistants, il arrive que certains passent de nombreux mois à l'hôpital.

Fait rassurant, on observe actuellement des changements qui peuvent rendre la vie plus agréable aux patients et entraîner moins de dépenses pour les hôpitaux. Le principal défi à relever consiste à éduquer tous les intéressés. Ainsi, si les dispensateurs de soins se lavaient rigoureusement les mains et nettoyaient parfaitement l'équipement avant de s'occuper de chaque patient, le taux de transmission serait considérablement moins élevé et il pourrait être inutile de recourir à l'isolement. L'éducation peut aussi aider à faire en sorte que les patients colonisés ou infectés par des organismes antibiorésistants soient traités sur un pied d'égalité avec les autres patients.

Conclusion

Le problème de la résistance aux médicaments, nouvellement apparu au cours des deux dernières décennies, est devenu un phénomène grave et coûteux au Canada et partout dans le monde. Le fardeau humain et financier que représentent les infections résistantes aux médicaments au Canada est évalué dans ce rapport. Si les répercussions de cet enjeu important sont nombreuses, trois grandes conclusions s'imposent :

- Sur le plan économique, étant donné la rapidité de l'escalade, on s'achemine vers un budget annuel d'au moins 1,8 milliard $, uniquement en frais de médicaments.
- Les répercussions que peut avoir la résistance aux médicaments sur les individus peuvent entraîner une diminution accrue de la qualité de vie.
- Le Canada doit continuellement jouer un rôle de premier plan et appuyer les efforts déployés face à une menace croissante et généralisée qui pèse sur la santé publique, conformément aux plans d'action nationaux et internationaux actuels.

La lutte contre l'antibiorésistance repose essentiellement sur l'emploi optimal des antibiotiques. La prévention des infections représente un moyen d'empêcher la propagation du phénomène. Il est essentiel de tabler sur la surveillance des infections pour déterminer si les mesures de protection en place sont trop ou pas assez rigoureuses et si elles sont rentables dans ce contexte qui ne cesse d'évoluer. L'efficacité et la rentabilité des mesures de lutte semblent passer par un juste équilibre entre les précautions, l'expérience clinique et la recherche épidémiologique.

Le principal message à retenir c'est sans doute qu'il y a lieu de voir à ce que tout soit mis en œuvre pour s'attaquer à ce problème pendant qu'il est encore temps.

References

1. Monnet DL, Biddle JW, Edwards JR et al. *Evidence of interhospital transmission of extended-spectrum beta-lactam-resistant* ***Klebsiella pneumoniae*** *in the United States, 1986-1993.* Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18(7):492-8.
2. Simor AE, Ofner-Agostini M, Bryce E et al. *The evolution of methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *in Canadian hospitals: 5 years of national surveillance.* Can Med Assoc J 2001;165(1):21-6.
3. Simor A. *Prevalence of ARO's in Canada.* 3M–sponsored pre-conference presentation, Conjoint Meeting of CACMID, CHICA and CIDS, Victoria, British Columbia, 4-8 November, 2001.
4. Conly J. *Antimicrobial resistance in Canada.* Can Med Assoc J 2002;167(8):885-91.
5. Bryce EA, Smith JA. *Focused microbiological surveillance and gram-negative beta-lactamase-mediated resistance in an intensive care unit.* Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16(6):331-4.
6. Muller MP, McGeer A and the Durham-Toronto ESBL Outbreak Investigation Group. *An outbreak of extended spectrum beta-lactamase producing, multi-drug resistant* ***E. coli*** *in long term care facilities.* Abstract 12, Conjoint Meeting of CACMID, CHICA and CIDS, Victoria, British Columbia, 4-8 November, 2001.
7. Health Canada. *Preventing pneumococcal disease: a Canadian consensus conference, 16-18 February 1998.* CCDR 1999;25(4):25-35.
8. Jetté LP, Delage G, Ringuette L et al. *Surveillance of invasive* ***Streptococcus pneumoniae*** *infection in the province of Quebec, Canada, from 1996 to 1998: serotype distribution, antimicrobial susceptibility, and clinical characteristics.* J Clin Microbiol 2001;39(2):733-37.
9. Roscoe DL, Bryce EA, Shaw C et al. *Invasive* ***S. pneumoniae****: antimicrobial susceptibility patterns of British Columbia isolates.* Abstract P43, Conjoint Meeting of CACMID, CHICA and CIDS, Victoria, British Columbia, 4-8 November, 2001.
10. CDC. *Geographic variation in penicillin resistance in* ***Streptococcus pneumoniae*** *– selected sites, United States, 1997.* MMWR 1999;48(30):656-61.
11. Jones RN, Pfaller MA. *Macrolide and fluoroquinolone (Levofloxacin) resistance among* ***Streptococcus pneumoniae*** *strains: significant trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 1997-1999).* J Clin Microbiol 2000;38(11):4298-99.
12. Brown S, Riley G, Jamieson F. ***Neisseria meningitidis*** *with decreased susceptibility to penicillin in Ontario, Canada, 1997-2000.* CCDR 2001;27(9):73-5.
13. Garrett L. *The coming plague, newly emerging diseases in a world out of balance.* New York: Penguin Books, 1994.
14. *The Canadian Committee on Antibiotic Resistance supports Dr. Colin D'Cunha, Ontario's Chief Medical Health Officer of Health, 2001 annual report dedicated to the emerging public health threat posed by antibiotic resistance.* Canadian Newswire item, 29 November 2001.
15. Tom E, Schulman KA. *Mathematical models in decision analysis.* Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18(1):65-73.
16. Kim T, Oh PI, Simor AE. *The economic impact of methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *in Canadian hospitals.* Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22(2):99-104.
17. Bryce EA, Kerschbaumer V. *The cost of doing business – managing MRSA and VRE.* Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21(2):119 (abstract).
18. Abramson MA, Sexton DJ. *Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible* ***Staphylococcus aureus*** *primary bacteremia: At what cost?* Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20(6):408-11.
19. Rosner AJ, Becker DL, Wong AH et al. *The costs and consequences of methicillin-resistant Staphylococcus species infection treatments in a practice setting in Canada.* Abstract R5, Conjoint Meeting of CACMID, CHICA and CIDS, Victoria, British Columbia, 4-8 November, 2001.

Références

1. Monnet DL, Biddle JW, Edwards JR et coll. *Evidence of interhospital transmission of extended-spectrum beta-lactam-resistant* ***Klebsiella pneumoniae*** *in the United States, 1986-1993.* Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18(7):492-8.
2. Simor AE, Ofner-Agostini M, Bryce E et coll. *The evolution of methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *in Canadian hospitals: 5 years of national surveillance.* Can Med Assoc J 2001;165(1):21-6.
3. Simor A. *Prevalence of ARO's in Canada.* 3M–sponsored preconference presentation, Conjoint Meeting of CACMID, CHICA et CIDS, Victoria, British Columbia, 4-8 November, 2001.
4. Conly J. *Antimicrobial resistance in Canada.* Can Med Assoc J 2002; 167(8):885-91.
5. Bryce EA, Smith JA. *Focused microbiological surveillance and gram-negative beta-lactamase-mediated resistance in an intensive care unit.* Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16(6):331-4.
6. Muller MP, McGeer A et Durham-Toronto ESBL Outbreak Investigation Group. *An outbreak of extended spectrum beta-lactamase producing, multi-drug resistant* ***E. coli*** *in long term care facilities.* Abstract 12, Conjoint Meeting of CACMID, CHICA et CIDS, Victoria, British Columbia, 4-8 November, 2001.
7. Santé Canada. *Conférence Canadienne de concertation sur la prévention des pneumococcies, du 16 au 18 février 1998.* RMTC 1999;25(4):25-35.
8. Jetté LP, Delage G, Ringuette L et coll. *Surveillance of invasive* ***Streptococcus pneumoniae*** *infection in the province of Quebec, Canada, from 1996 to 1998: serotype distribution, antimicrobial susceptibility, and clinical characteristics.* J Clin Microbiol 2001;39(2):733-37.
9. Roscoe DL, Bryce EA, Shaw C et coll. *Invasive* ***S. pneumoniae****: antimicrobial susceptibility patterns of British Columbia isolates.* Abstract P43, Conjoint Meeting of CACMID, CHICA et CIDS, Victoria, British Columbia, 4-8 November, 2001.
10. CDC. *Geographic variation in penicillin resistance in* ***Streptococcus pneumoniae*** *– selected sites, United States, 1997.* MMWR 1999;48(30): 656-61.
11. Jones RN, Pfaller MA. *Macrolide and fluoroquinolone (Levofloxacin) resistance among* ***Streptococcus pneumoniae*** *strains: significant trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 1997-1999).* J Clin Microbiol 2000;38(11):4298-99.
12. Brown S, Riley G, Jamieson F. ***Neisseria meningitidis*** *affichant une sensibilité réduite à la pénicilline en Ontario, Canada, 1997-2000.* RMTC 2001;27(9):73-5.
13. Garrett L. *The coming plague, newly emerging diseases in a world out of balance.* New York: Penguin Books, 1994.
14. *The Canadian Committee on Antibiotic Resistance supports Dr. Colin D'Cunha, Ontario's Chief Medical Health Officer of Health, 2001 annual report dedicated to the emerging public health threat posed by antibiotic resistance.* Canadian Newswire item, 29 November 2001.
15. Tom E, Schulman KA. *Mathematical models in decision analysis.* Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18(1):65-73.
16. Kim T, Oh PI, Simor AE. *The economic impact of methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *in Canadian hospitals.* Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22(2):99-104.
17. Bryce EA, Kerschbaumer V. *The cost of doing business – managing MRSA and VRE.* Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21(2):119 (abstrait).
18. Abramson MA, Sexton DJ. *Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible* ***Staphylococcus aureus*** *primary bacteremia: At what cost?* Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20(6):408-11.
19. Rosner AJ, Becker DL, Wong AH et coll. *The costs and consequences of methicillin-resistant Staphylococcus species infection treatments in a practice setting in Canada.* Abstract R5, Conjoint Meeting of CACMID, CHICA et CIDS, Victoria, British Columbia, 4-8 November, 2001.

20. Styra R, Conly J, Low D et al. *Psychological impact on patients with vancomycin-resistant enterococci and methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus***. Abstract S83, 9th Annual Scientific Meeting, Society for Healthcare Epidemiology of America, San Francisco CA, April 1999.

21. Saulnier FF, Hubert H, Onimus TM et al. *Assessing excess nurse work load generated by multiresistant nosocomial bacteria in intensive care.* Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22(5):273-78.

22. Bryce EA, Tiffin SM, Isaac-Renton JL et al. *Evidence of delays in transferring patients with methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *or vancomycin-resistant enterococcus to long-term care facilities.* Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21(4):270-71.

23. *Significantly higher rates of repeat ear infections among children in group child care, according to 98% of pediatricians surveyed – NACCP working to decrease prevalence of illness in group child care settings.* PR Newswire item, 5 December 2001.

Source: *Prepared by the Canadian Committee on Antibiotic Resistance and based on the full report produced under the guidance of the Project Steering Committee: Dr. Bill Bowie, Ms. Nora Boyd, Dr. John Conly, Dr. Kevin Forward, Dr. Jim Hutchinson, Dr. Rebecca Irwin, Dr. Mark Loeb, Dr. Lindsay Nicolle, Ms. Shirley Paton, Dr. Andy Simor, Mr. Rick Walter, and Dr. Karl Weiss. The author of the full report was Dr. David Birnbaum, with assistance from Eric Jandciu in conducting interviews and Laurie Twells in developing financial models.*

20. Styra R, Conly J, Low D et coll. *Psychological impact on patients with vancomycin-resistant enterococci and methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus***. Abstract S83, 9th Annual Scientific Meeting, Society for Healthcare Epidemiology of America, San Francisco CA, April 1999.

21. Saulnier FF, Hubert H, Onimus TM et coll. *Assessing excess nurse work load generated by multiresistant nosocomial bacteria in intensive care.* Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22(5):273-78.

22. Bryce EA, Tiffin SM, Isaac-Renton JL et coll. *Evidence of delays in transferring patients with methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *or vancomycin-resistant enterococcus to long-term care facilities.* Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21(4):270-71.

23. *Significantly higher rates of repeat ear infections among children in group child care, according to 98% of pediatricians surveyed – NACCP working to decrease prevalence of illness in group child care settings.* Télénouvelle, 5 décembre 2001.

Source : *Préparé par le Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques et fondé sur le rapport intégral produit sous l'impulsion du Comité directeur du projet : Dr Bill Bowie, Mme Nora Boyd, Dr John Conly, Dr Kevin Forward, Dr Jim Hutchinson, Dre Rebecca Irwin, Dr Mark Loeb, Dre Lindsay Nicolle, Mme Shirley Paton, Dr Andy Simor, M. Rick Walter, et Dr Karl Weiss. L'auteur du rapport intégral est David Birnbaum, PhD, avec l'aide de Eric Jandciu pour les entrevues et Laurie Twells pour l'élaboration des modèles financiers.*

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson	Marion Pogson	Pamela Fitch	Robert Friedman
Editor-in-Chief	Editor	French Editor	Desktop Publishing
(613) 957-1788	(613) 954-5333	(613) 952-3299	

Submissions to the CCDR should be sent to the:
Editor
Population and Public Health Branch
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 **or** (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: $100 (plus applicable taxes) in Canada; $133 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531 Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2003

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson	Marion Pogson	Pamela Fitch	Robert Friedman
Rédactrice en chef	Rédactrice	Rédactrice française	Éditique
(613) 957-1788	(613) 954-5333	(613) 952-3299	

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à :
Rédactrice
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 **ou** (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 100 $ (et frais connexes) au Canada; 133 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531 Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2003